

AVIS DE LA COMMISSION

24 avril 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans par arrêté
du 11 mars 1999 (J.O. du 19 mars 1999)

FLUDEX 1,5mg, comprimé pelliculé à libération prolongée
Boîte de 30

Laboratoires SERVIER

indapamide

Liste I

A.M.M., le 8 décembre 1994

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments
remboursables aux assurés sociaux.

1 - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principe actif

indapamide

1.2 Indication thérapeutique

Hypertension artérielle essentielle.

1.3 Posologie

1 comprimé par 24 heures, de préférence le matin.

Des doses plus élevées n'améliorent pas l'action antihypertensive de l'indapamide mais augmentent en revanche son effet salidiurétique.

2 – RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 4 octobre 1995

FLUDEX 1,5mg présente une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV) en temps que complément de gamme justifié. La forme 1,5mg devrait se substituer à la forme 2,5mg.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursés aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics.

Avis de la Commission du 16 décembre 1998

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et à la posologie retenue par l'AMM.

3 - MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1 Classement dans la classification ATC (2001)

C	:	système cardiovasculaire
03	:	diurétiques
B	:	diurétiques « low ceiling », thiazidiques exclus
BA	:	sulfamides non associés
11	:	indapamide

3.2 Médicaments de la même classe pharmacothérapeutique

Ce sont les diurétiques thiazidiques et apparentés indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle :

- bendrofluméthiazide (NATURINE)
- cyclétanine (TENSTATEN)
- hydrochlorothiazide (ESIDREX)
- indapamide 2,5mg comprimé (FLUDEX) et son groupe générique
- autre spécialité pharmaceutique à base d'indapamide (INDAMIREX 2,5mg, comprimé et INDAPAMIDE MURAT 2,5mg, comprimé)
- xipamide (CHRONEXAN ; LUMITENS)

3.3 Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle.

3.4 Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison :

- Le premier en nombre de journées de traitement :
FLUDEX 1,5mg
- Le produit le plus économique en coût de traitement :
ESIDREX
- Le dernier inscrit :
INDAMIREX 2,5mg

4 – ETUDE(S) CLINIQUE(S) MENE(E)S DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Deux études sont versées au dossier.

1- Une étude d'équivalence (multicentrique, randomisée, double aveugle) compare indapamide 1,5mg, amlodipine 5mg et hydrochlorothiazide 25mg chez 524 patients âgés de plus de 65 ans ayant une HTA légère à modérée. Le critère de jugement est la différence de réduction de la pression artérielle diastolique ou systolique couchée à 3 mois. Les 3 traitements sont équivalents sur ce critère.

2- Une étude (multicentrique, randomisée, double aveugle) comparant l'indapamide 1,5mg à l'énalapril 20mg chez 505 patients ayant une HTA légère à modérée et une hypertrophie ventriculaire gauche pendant 1 an. Après 3 mois de traitement, en cas de non contrôle tensionnel, la prazosine 5mg ou la doxazosine 2mg sont ajoutées (108 patients sur 505 randomisés : 56 dans le bras indapamide et 52 dans le bras énalapril).

Le critère de jugement est la diminution de l'index de masse du ventricule gauche (IMVG) mesurée à l'échographie de façon centralisée.

L'analyse principale de l'étude (patients ayant une évaluation de l'IMVG disponible à l'inclusion et sous traitement en monothérapie) montre que FLUDEX 1,5mg réduit l'IMVG de façon significativement plus importante que énalapril 20mg. La baisse de pression artérielle, statistiquement significative dans chacun des 2 groupes, est équivalente entre les 2 traitements.

La différence intergroupe étant de 6,5 g/m² sans ajustement sur la valeur basale et de 4,3 g/m² avec ajustement. Les différences sont cliniquement modestes mais statistiquement significatives (p = 0,013 et p = 0,049 respectivement).

Conclusion

Ces données cliniques ne permettent pas de reconsidérer l'avis de la Commission de la transparence rendu précédemment.

5 – DONNEES CONSTATEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

FLUDEX 1,5mg est prescrit dans environ 93% des cas dans l'hypertension essentielle (Panel IMS-DOREMA automne 2001).

La posologie moyenne constatée de FLUDEX 1,5mg est de 1 comprimé par jour, en conformité avec l'AMM.

6 - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1 Réévaluation du service médical rendu.

L'hypertension artérielle peut engager le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

Le niveau de service médical rendu par FLUDEX 1,5mg est important.

6.2 Stratégie thérapeutique

Références médicales opposables 1998.

Thème 14 : diagnostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte en dehors de la grossesse.

Les diurétiques font partie des classes thérapeutiques d'antihypertenseurs recommandées en 1^{ère} intention dans le traitement de l'hypertension artérielle. Leur efficacité est établie sur des critères cliniques (réduction de la mortalité).

6.3 Recommandation de la Commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans l'indication thérapeutique et à la posologie de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %